

UNIVERSITÉ PARIS - SUD

FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-SUD

Année 1975

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

LACRAMPE Michèle

Née le 11 Février 1948, à Paris (XIII^e).

Présentée et soutenue publiquement le

VEINITES SUPERFICIELLES RÉCIDIVANTES RÉVÉLATRICES

Président : Mr. Claude GILLOT, Professeur.

DUPUYTREN - COPY

9, Rue Dupuytren
PARIS (6^e)

1975

1975

UNIVERSITÉ PARIS-SUD

FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-SUD

Année 1974

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

LACRAMPE Michèle

Née le 11 Février 1948, à Paris (XIII°).

Présentée et soutenue publiquement le

VEINITES SUPERFICIELLES RÉCIDIVANTES RÉVÉLATRICES

Président : Mr. Claude GILLOT, Professeur.

DUPUYTREN - COPY

9, Rue Dupuytren
PARIS (6°)

1974

UNIVERSITÉ PARIS-SUD

FACULTÉ DE MÉDECINE PARIS-SUD

N°

Année 1948

THÈSE

pour la

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

LACHAMPE Michèle

Née le 11 Février 1948, à Paris (XIII)



Présentée et soutenue publiquement le

VEINITES SUPERFICIELLES RÉCIDIVANTES RÉVÉLATRICES

Président : Mr. Claude GILLOT, Professeur.

DURUYTSEN-COPY

P. Rue Duguesclin

Paris (6^e)

1948

A MA GRAND-MERE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur C. GILLOT

Professeur Agrégé d'Anatomie

Qui me fait l'honneur de
présider cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver
ici l'expression de mon
admiration, ainsi que de
ma reconnaissance pour la
qualité de l'enseignement
dont bénéficient ses élèves
tant en Faculté qu'en milieu
hospitalier.

AUX MEMBRES DU JURY

que je remercie respectueu-
sement de bien vouloir juger
ce travail.

A MES MAÎTRES

Au Docteur Raymond TOURNAY

Président d'Honneur - Fondateur
de la Société Française de Phlébologie
et de l'Union Internationale de Phlébologie

En témoignage de mon respect
et de mon admiration.

Au Docteur P. WALLOIS

Secrétaire général
de la Société Française de Phlébologie

Phlébologue attaché au Dispensaire Furtado-Heine

Inspirateur de cette thèse,
et qui a su être, tout au
long de ce travail, un guide
compétent, attentif et
toujours souriant.

Aux Membres de la Société de Phlébologie

qui ont accepté de participer à l'enquête sur les veinites superficielles récidivantes, et sans qui ce travail n'aurait pu être mené à bien.

Aux Docteurs P. BOSCHET,
B. HUTINEL,
P. OUVRY,

qui m'ont tout particulièrement aidée.

Avec mon amicale reconnaissance.

VEINITES SUPERFICIELLES RECIDIVANTES

” ”
REVELATRICES

P L A N

- INTRODUCTION - DEFINITION
 - ANATOMO-PATHOLOGIE
 - CLINIQUE :
 - . Terrain
 - . Signes cliniques
 - . Biologie courante
 - EVOLUTION
 - ETIOLOGIE
 - PHYSIO-PATHOLOGIE
 - CONDUITE A TENIR ET TRAITEMENT
-

INTRODUCTION - DEFINITION

Les VEINITES SUPERFICIELLES RECIDIVANTES réalisent le tableau clinique très particulier d'inflammations veineuses segmentaires, intéressant préférentiellement les veines superficielles des membres, d'évolution capricieuse dans le temps, et la localisation éclatant brusquement en un ou plusieurs points simultanés, pour disparaître sans séquelles très notables et réapparaître ailleurs, quelques heures, quelques jours, voire plusieurs mois après le début du premier accès.

Elles posent une série de problèmes partiellement intriqués :

1°- La recherche étiologique est encore souvent décevante, et le mécanisme physio-pathologique à la source de ce syndrome reste mal connu.

2°- Le pronostic est difficile à établir, moins celui de l'accès, le plus souvent bénin - encore que puissent survenir phlébites profondes et accidents emboliques - que surtout le pronostic au long cours, lié d'une part à la nature et à la répétition des accès, d'autre part à l'évolution de la maladie causale.

3°- Reste enfin le problème du traitement de fond, prophylaxie des récides, étroitement lié à la découverte d'une étiologie et à la possibilité d'éradication de cette cause.

ANATOMO-PATHOLOGIE

La paroi des veines superficielles présente des particularités histologiques intéressantes.

LOUVEL les décrit ainsi :

"Nous avons mis en évidence, dans la paroi veineuse, au sein d'une lâche texture feuilletée concentrique, des logettes séreuses authentiques, tapissées de cellules plates, endothéliiformes, adaptées au glissement et soulevées, ici ou là, par un semis de corpuscules nerveux.

"Au milieu de ces dispositifs séreux engainants (...), nous avons encore, par le nitrate d'argent, décelé des microvaisseaux lymphatiques et leurs culs-de-sac.

"Dans toute cette laxité pariétale mobile, peuvent donc circuler avec aisance les coulées plasmatiques avec leurs globulines, leurs mucopolysaccharides, leurs éléments figurés, leucocythaires en particulier, et des fusées de lymphe."

Cette structure particulière laisse augurer une vie propre de la paroi veineuse, qui pourrait être ainsi le siège même d'agressions diverses et de conflits immunologiques, substances antigéniques, agents pathogènes, anticorps, circulant en son sein, véhiculés dans les coulées plasmatiques.

Il faut cependant noter que les logettes séreuses appartiennent à la zone externe de la

paroi veineuse, alors que les modifications histologiques notées au cours des veinites récidivantes semblent prédominer aux abords de la lumière vasculaire.

LENG-LEVY et AUBERTIN distinguent deux tableaux anatomo-pathologiques :

1)- L'angéite résolutive, la plus fréquente, où l'inflammation touche les trois tuniques veineuses, intima, média, adventice, "moins cependant à la périphérie qu'au centre". Les tissus adjacents sont aussi intéressés. "Le tissu péri-veineux est en partie respecté par la phlogose ; quelques rares amas lymphocytaires, dans lesquels on rencontre des cellules géantes, signalent histologiquement la périveinite".

2)- Vascularite fil de fer : décrite par FAVRE comme une "endophlébite mamelonnée", sans périphlébite, et rattachée par cet auteur à l'étiologie tuberculeuse.

LENG-LEVY et AUBERTIN décrivent au niveau de l'intima "des proliférations au sein desquelles on observe un certain degré de léiomyomatose. Celle-ci peut s'étendre à la périveine; mais, fait capital, la tunique externe demeure indemne de toute réaction inflammatoire".

Cette distinction en deux tableaux anatomo-pathologiques a l'intérêt de mieux faire comprendre les données cliniques de l'examen, lors de l'accès de veinite et au décours de son évolution locale.

On n'attribue plus, à l'une ou l'autre forme, de caractère particulier quant à l'étiologie ou l'évolution au long cours.

LENG-LEVY et AUBERTIN concluent :

"Elle (la phlébite fil de fer) a la même va-

leur indicatrice ou révélatrice (sous-entendu : que l'angéite résolutive) ; on la rencontre au cours des mêmes états ; de façon corollaire, elle doit inviter à la même enquête étiologique".

C L I N I Q U E

TERRAIN

= La fréquence de l'atteinte suivant le sexe varie selon les travaux publiés, ces discordances correspondant peut-être à des modes de recrutement différents.

R. TOURNAY, sur une série de 100 cas, retrouve 87 % d'hommes.

BARKER (Mayo Clinic) donne le taux de 88 % d'hommes.

Par contre, dans une étude portant sur 33 cas, WAREMBOURG retrouve une légère prédominance féminine : 58 %.

= L'âge des malades est éminemment variable, l'affection pouvant survenir de l'adolescence à la vieillesse.

Dans les dossiers réunis par la Société de Phlébologie à l'occasion de cette thèse - 170 observations retenues -, la fourchette d'âge s'étale de 17 à 76 ans.

Pour un âge moyen de 54,3 ans, on trouve la répartition suivante :

< 20 ans	: 1 cas	40 à 50 ans	: 5,2 %
20 à 30 ans	: 15,7 %	50 à 60 ans	: 23,6 %
30 à 40 ans	: 5,2 %	60 à 70 ans	: 36,8 %
		70 à 76 ans	: 40,5 %

R. TOURNAY, en se basant sur l'âge de début des poussées, trouve un maximum de fréquence entre 30 et 50 ans :

- 30 à 40 ans = 30 % des cas
- 40 à 50 ans = 25 % des cas.

L'âge moyen des malades de WAREMBOURG est de 48,2 ans.

En résumé, on peut donc dire que les veinites superficielles récidivantes se rencontrent dans les deux sexes, avec probablement une prédominance masculine. Rares chez le très jeune, elles surviennent ensuite à tout âge de la vie, avec un maximum de fréquence dans les 5e et 6e décennies.

= Les antécédents personnels des porteurs de veinites superficielles récidivantes n'ont souvent rien de très particulier.

Cependant, R. TOURNAY note que 31 % de ses malades avaient présenté dans le passé une thrombose veineuse profonde d'un membre. Pour un certain nombre, peut-être s'agissait-il d'un mode particulier de début de l'affection, par une de ses complications.

= Quant aux antécédents familiaux, il est particulièrement intéressant de rappeler les quelques observations où l'on retrouve des porteurs de veinite superficielle récidivante dans des générations successives sans qu'aucune tare héréditaire décelée ne vienne fournir d'explication.

Telle est cette famille étudiée par J.M. GALAND, où trois générations successives ont été touchées, tant au niveau du réseau veineux superficiel qu'au niveau du réseau veineux profond :

. Grand-père paternel : 13 phlébites diverses

- Père : 7 phlébites en 15 mois,
- Fille âgée de 20 ans : 10 phlébites en 27 mois,
dont une s'est compliquée d'embolie pulmonaire.

Malgré des investigations cliniques, radiologiques et biologiques soigneuses, aucun facteur anormal n'a pu être mis en lumière.

Ce genre d'observation soulève évidemment le difficile et passionnant problème de la prédisposition génétique.

On a ici, bien plus probablement, affaire à un terrain héréditaire favorisant qu'à une transmission vraie du syndrome de veinites récidivantes.

LES SIGNES CLINIQUES

= L'accès de veinite superficielle associe les composantes habituelles d'une atteinte inflammatoire à une induration locale plus ou moins marquée ; la prédominance de l'un ou l'autre de ces éléments fait individualiser plusieurs tableaux.

= L'état général est peu altéré ou totalement respecté dans les formes simples. Tout au plus, peut-on noter fièvre et asthénie modérées. Le facteur douleur est variable dans son intensité. Il va d'une simple "tension douloureuse spontanément ou à la pression" (DIEBOLT), jusqu'à une douleur violente "à type de coup de fouet soudain" (MARTINET), suivie d'une gêne pénible permanente, exacerbée par le moindre effleurement, interdisant le contact du drap, entravant souvent la mobilisation.

La veine est l'épicentre du phénomène. Les parties molles avoisinantes sont aussi volon-

tiers oedématisées, rouges et chaudes, mais parfois totalement indemnes.

L'examen révèle, au niveau veineux, plusieurs formes possibles.

1)- Cordon : rouge, chaud, douloureux, plus ou moins induré, ne dépassant généralement pas dix ou quinze centimètres.

Parfois, cependant, tout un trajet veineux est touché, plus souvent la saphène interne que la saphène externe, en bloc, ou progressivement dans la veinite ascendante.

Il faut souligner ici une forme particulièrement intéressante par les erreurs diagnostiques qu'elle est susceptible d'entraîner : une atteinte segmentaire de la saphène externe peut en imposer pour une phlébite profonde surale débutante, lorsque la veinite se limite à la portion moyenne et profonde d'une saphène externe peu extériorisée. Le tableau clinique est trompeur : douleur spontanée et raideur du mollet, avec douleur provoquée par la palpation et la dorsiflexion du pied.

Seul, un examen attentif permettra d'isoler le cordon saphénien douloureux.

2)- Nodule inflammatoire superficiel, de diagnostic plus difficile si l'on omet de le rattacher au trajet veineux sous-jacent, et c'est parfois la biopsie qui fera ici le diagnostic.

3)- Douleur, rougeur, chaleur s'effacent devant l'induration dans certaines formes en cordon :

• Phlébite fil de fer de Favre, que l'on a comparée à une "corde de violon", une "plume d'oie" insérée sous les téguments.

- Maladie de Mondor, définie comme une

"tronculite sous-cutanée subaiguë de la paroi thoracique antéro-latérale", et considérée généralement comme une entité particulière. Certains de ses caractères la rattachent aux veinites récidivantes.

"On ne saurait toutefois oublier qu'aux tronculites sous-cutanées de la paroi thoracique, comme aux plus bénignes des thromboses superficielles, s'associent parfois des localisations sur les veines profondes".

"Il n'est pas exceptionnel, non plus, d'observer, au cours de la maladie de Mondor, des thromboses superficielles en d'autres régions du corps". (Cl. OLIVIER).

L'inflammation ne touche le plus souvent qu'un seul segment veineux à la fois, mais plusieurs localisations simultanées sont possibles.

L'évolution locale de l'accès est toujours favorable, sous dix à quinze jours généralement, sans autre séquelle qu'une douleur minime, une induration passagère ou une pigmentation plus ou moins tenace. Ces phénomènes résiduels sont fréquents, mais inconstants. Dans la phlébite fil de fer, l'induration locale semble plus tenace, définitive pour certains.

= La localisation la plus fréquente, au niveau du réseau veineux superficiel, est celle des membres et, tout spécialement, des membres inférieurs.

R. TOURNAY, sur 100 cas :

- Membres inférieurs seuls : 61 %
- Membres supérieurs seuls : 3 %
- Membres supérieurs et inférieurs associés : 17 %

L'atteinte des veines du cou-de-pied semble

très caractéristique.

Beaucoup plus rarement sont touchées les veines superficielles du cou, de la paroi thoraco-abdominale, des organes génitaux externes.

La participation de territoires variqueux préexistants lors de poussées de veinites récidivantes pose un problème particulier.

Pour GODEAU, les varices ne constituent pas un point d'appel privilégié. Pour MARTINET, l'atteinte d'un territoire variqueux préexistant, lors d'une première poussée, représente un facteur de gravité quant au pronostic global.

Pour la plupart des auteurs, les phlébites superficielles variqueuses sont considérées comme phénomène banal, rançon d'une aggravation de la varicose et généralement provoquée par des causes extérieures. En fait, elles peuvent émailler les épisodes d'une veinite superficielle récidivante ou en être la première marque. Parfois même, des atteintes inflammatoires à répétition sur une varicose antérieurement sans histoire - alors que les territoires veineux sains sont strictement respectés - coexistent avec des désordres généraux graves, comme dans le cas de cette malade :

Mme F..., née en 1901 :

Antécédents pathologiques chargés :

- 1950 : Hystérectomie pour fibrome.
- 1955 : Apparition d'un nodule cancéreux du sein droit, intervention chirurgicale.
- 1965 : Mammectomie gauche pour cancer, révélé par un écoulement mamelonnaire.
- 1972 : Dépistage d'une image pulmonaire anormale. Lobectomie moyenne droite en Octobre. Il s'agit d'une métastase.

La malade entre dans le Service en Novembre 1972. Son état général s'améliore rapidement. Les suites opératoires sont simples.

L'examen d'entrée note une énorme varicose saphène interne bilatérale, jusque là bien tolérée, à l'exception d'un oedème malléolaire vespéral contrôlé par le port de bas à varices depuis "des années". Jamais de phlébite superficielle ou profonde, jamais d'hypodermite de jambe, jamais d'ulcère.

Février 1973 : Apparition sur les clichés pulmonaires de noyaux homogènes multiples touchant les deux champs, sans traduction fonctionnelle. Devant cette dissémination métastatique, la malade est mise sous Norfor.

28 Avril 1973 : Veinite saphène interne gauche, au niveau du tiers inférieur de la cuisse et du tiers supérieur de jambe, sur une vingtaine de centimètres.

Contention à l'élastoplaste + Butazolidine injectable. Amélioration de l'état local en quinze jours. Il ne persiste qu'une douleur modérée à la palpation.

19 Mai : Veinite saphène interne droite. Région sus et sous-gonale.

Deux jours plus tard : exacerbation des douleurs résiduelles au niveau du territoire saphène interne gauche antérieurement touché, avec veinite franche sur la branche antérieure de la saphène interne gauche au tiers moyen de la jambe.

Contention à l'élastoplaste, Phénylbutazone par voie parentérale, puis rectale.

Evolution favorable sur le plan local en une quinzaine de jours.

Juin :

- Paralysie laryngée droite. Compression

récurrentielle.

- Apparition d'un oedème en pélerine, avec importante circulation collatérale thoracique supérieure.

- Pas de modification des images pulmonaires.

La malade est perdue de vue à la fin du mois de Septembre.

L'état général s'est progressivement détérioré. Mme F... continue cependant à s'alimenter normalement et à se déplacer.

Ainsi donc, chez cette malade porteuse depuis des années d'une importante varicose, jusque là sans histoire, les accès de veinite sont venus témoigner de la dissémination néoplasique (compressions par adénopathies profondes). Le diagnostic était évidemment fait avant leur survenue, mais cette observation permet, néanmoins, de montrer que des veinites récidivantes sur territoires variqueux ne sont pas à tout coup uniquement imputables à la varicose.

Ce cas est loin d'être unique. Sur les dossiers réunis pour cette thèse, 15,8 % des observations représentent des veinites récidivantes symptomatiques sur varices. C'est dire l'intérêt de rester en éveil, et de déclencher des investigations au moindre doute chez un variqueux, comme on le ferait chez un non variqueux.

Le caractère révélateur symptomatique de la phlébite n'est pas attaché à sa localisation superficielle. Si on insiste, dans les veinites superficielles récidivantes, sur le terme "récidivantes", c'est que la localisation superficielle et son évolution habituelle donnent une impression de benignité qui n'existe plus lorsque la veinite récidive

sans explication locale ou générale.

Mais une phlébite superficielle peut aussi être révélatrice à sa première manifestation, et la phlébite profonde isolée au même titre : c'est là une notion bien connue, et dont vient encore témoigner l'observation suivante :

Malade du Docteur P. OUVRY :

Mr. L..., né en 1891.

Profession : Herbager.

Poids : 71 kilogs.

Antécédents : Hypertrophie prostatique connue depuis quinze ans.

Novembre 1973 : Insuffisance cardiaque droite d'installation rapide, sans contexte particulier, justifiant l'hospitalisation en réanimation.

A l'arrivée, foyer d'auscultation de la base droite sans traduction radiologique.

Trois jours plus tard : phlébite évidente du membre inférieur gauche, qui fait rattacher les symptômes cardio-respiratoires à une embolie pulmonaire.

Traitement institué : Calciparine, Digoxine, antibiothérapie.

Amélioration rapide de l'état pulmonaire et cardiaque.

Persistance d'un oedème du membre inférieur gauche.

L'urographie intraveineuse est normale, à l'exclusion d'une empreinte prostatique importante.

Mr. L... est vu en Janvier 1974, pour sé-

quelles de phlébite.

Un bilan est alors pratiqué, à la recherche d'une étiologie de la phlébite gauche.

Immuno-électrophorèse :

Albumine et pré-albumine = N

Alpha-globulines légèrement abaissées

Ig C légèrement augmentées

Uricémie : 68 mg

Culot urinaire : Compte d'Addis = RAS

Phosphatases acides

Tot 53

Prost 39

} Phosphatases alcalines 55

Traitement oestrogénique instauré. Manifestation rapide de métastases hépatiques.

Phlébite du membre inférieur gauche, avec embolie pulmonaire faisant découvrir une néoplasie prostatique.

L'association de phénomènes superficiels et profonds est fréquente dans le cadre des veinites superficielles récidivantes.

Parmi les malades étudiés par Raymond TOURNAY, 33 % présentent une telle association.

Les thromboses profondes surviennent, semble-t-il, volontiers entre les accès de veinite superficielle, mais la coexistence des deux types de localisation n'est pas rare.

Aussi, un temps essentiel de l'examen d'un malade, présentant une poussée de veinite superficielle récidivante, sera la recherche d'une thrombose profonde.

Le siège en est variable, mais la forme la plus fréquente, sans contredit, est la phlébite

profonde d'un membre, et tout spécialement d'un membre inférieur.

Parfois évidente, plus souvent incipiens, de diagnostic difficile, que seul un examen soigneux et orienté peut faire soupçonner, ou encore totalement muette localement, et dont la traduction clinique sera, dans certains cas, une embolie pulmonaire ambulatoire.

"Même lorsque aucun signe clinique ne traduit ces oblitérations profondes, il n'est pas possible sans phlébographie de les éliminer avec certitude". (Cl. OLIVIER).

= Le tableau dramatique de la phlébite coerulea est très rarement rencontré parmi ces formes symptomatiques.

Toutes les localisations semblent possibles :

- Phlébite cave inférieure.

- Phlébite rénale :

. douleur lombaire spontanée et provoquée,

. néphromégalie d'apparition récente,
. syndrome néphrotique, hématurie.

- Phlébite mésentérique : douleurs abdominales, vomissements, hémorragies digestives.

- Phlébite portale : ascite, splénomégalie, fièvre, troubles du transit, hémorragies digestives.

- Phlébite sus-hépatique : évoquant souvent une hypertension portale banale dans sa forme chronique.

Tableau dramatique pour la forme aiguë, associant douleur brutale de l'hypocondre droit,

irradiant vers le dos, les épaules, les lombes, hépatomégalie à développement rapide. L'évolution se fait, dans la plupart des cas, vers l'exitus à bref délai.

- Phlébites coronariennes, signalées par MARTINET.

Toutes ces localisations sont évoquées à titre de possibilité, mais n'entrent pas à proprement parler dans notre sujet, qui est d'attirer l'attention sur l'importance possible des veinites superficielles récidivantes et d'en étudier plus spécialement les étiologies.

Une localisation peu habituelle des thromboses profondes mérite cependant qu'on s'y arrête: c'est la localisation aux veines cérébrales.

- Thrombophlébites cérébrales :

"Au cours d'une septicémie veineuse, subaiguë de Vaquez-Leconte (thrombophlébite migratrice), l'apparition d'un accident encéphalique évoque aussitôt l'idée d'une thrombophlébite cérébrale.

"Les accidents cérébraux peuvent survenir après les phlébites des membres. Mais la phlébite cérébrale peut précéder toute autre localisation veineuse.

"On conçoit, en pareil cas, combien peut être difficile le diagnostic exact de la nature de l'affection encéphalique quand elle ouvre la scène morbide". (Raymond GARCIN)

GARCIN souligne certaines caractéristiques des signes cliniques : variation d'intensité d'une heure à l'autre, topographie parfois changeante d'un examen à l'autre, le tout dans un contexte fébrile.

L'évolution des signes électro-encéphalographiques est superposable à l'évolution clinique.

L'observation suivante illustre bien l'importance diagnostique de veinites superficielles contemporaines des manifestations neurologiques :

Malade du Docteur P. OUVRY :

M. V... René, né en 1909. Mécanicien.

Veinites superficielles à répétition, évoluant depuis vingt-cinq jours.

Troubles de la vision d'apparition brutale, alors que le malade lisait le journal (objets flous et déformés).

A l'examen : diplopie, paralysie non dissociée de la verticalité et de la convergence.

Un bilan est pratiqué en milieu neurologique :

- ponction lombaire, électro-encéphalogramme, radios du crâne, cliché pulmonaire : RAS.
- bilan biologique sanguin normal.

Le diagnostic de phlébite de la région des tubercules quadrijumeaux sera porté.

Disparition rapide de la diplopie et récupération d'une motilité à peu près normale.

Traitement instauré : Hydergine, Solorutine-papavérine, vitaminothérapie du groupe B.

BIOLOGIE

Il n'existe pas de profil biologique typique de l'accès de veinite.

La vitesse de sédimentation est fréquemment accélérée de façon discrète, mais elle peut être

normale.

Il faut souligner ici qu'une vitesse de sédimentation très modifiée représente un élément d'appréciation capital pour le pronostic, surtout quand l'accélération est retrouvée au cours d'examens répétés. Elle signe alors une maladie causale en évolution, qu'il faut s'acharner à retrouver.

Dans quelques cas, on trouve une fibrinogénémie anormale, ce qui a fait évoquer un mécanisme type de coagulopathie de consommation.

La numération formule sanguine est souvent perturbée, mais les anomalies retrouvées sont multiples et en rapport avec, la plupart du temps, une pathologie associée.

Le protidogramme est exceptionnellement anormal.

Les examens biologiques systématiques, notamment des constantes métaboliques, ont révélé de multiples anomalies, qu'on a souvent considérées comme étiologie des veinites récidivantes. Les plus fréquentes seront revues plus loin.

EVOLUTION

Le mode évolutif de l'affection est défini par la récurrence des accès de veinite.

Mais il n'existe aucune règle permettant de prévoir la réapparition du phénomène.

L'espacement des poussées est éminemment variable, souvent anarchique, de quelques semaines à quelques années. Certains malades présentent des poussées multiples en un laps de temps très bref, l'inflammation veineuse léchant un territoire, pour s'éteindre en quelques jours ou quelques heures, et réapparaître ailleurs de façon totalement imprévisible. Cette forme particulière correspond à la phlébite migrante ou phlébite saltante.

A l'opposé, certains sujets ne présentent que quatre ou cinq poussées en une vingtaine d'années.

Ce caractère totalement imprévisible des récurrences n'est pas sans conséquence sur le psychisme de certains malades qui vivent dans l'angoisse de voir réapparaître de façon brutale et mystérieuse ces inflammations douloureuses, voire fonctionnellement gênantes.

A l'inverse, on a signalé des poussées de veinite consécutives à des traumatismes affectifs. Tel est le cas de ce malade, rapporté par R. TOURNAY, qui fit deux poussées à quelques années d'intervalle, la première lorsqu'il apprit l'assassinat de ses parents, la seconde lors de la mort de son fils,

tué en Indochine.

Tout aussi anarchique est la localisation des veinites au cours de poussées successives, passant d'un territoire à l'autre de façon imprévisible.

Cependant, on peut dire qu'un segment veineux atteint une fois l'est rarement de nouveau.

"Les inflammations veineuses sont d'autant plus récidivantes qu'elles sont moins thrombosantes et qu'elles réalisent plutôt ces flambées fluxionnaires, qui s'en tiennent souvent au stade pré-oblitérant. Les segments veineux oblitérés, réduits bientôt à l'état inerte de cordon fibreux, deviennent, ipso facto, incapables de réaction et donc de récurrence, au moins in situ". (LOUVEL)

L'évolution à long terme de l'affection est, elle aussi, déconcertante.

Certains malades voient leurs poussées disparaître brutalement, comme elles étaient venues, sans qu'on puisse l'expliquer.

Ailleurs, la disparition de la cause invoquée n'empêche pas les récurrences : erreur de diagnostic étiologique, ou maladie devenue autonome ?

En fait, l'évolution est grandement conditionnée par la découverte d'une étiologie, la gravité de cette dernière et les possibilités d'action thérapeutique dont on dispose. Car, si le pronostic des veinites récidivantes en elles-mêmes est généralement bon, la vie d'un nombre important de malades est menacée par l'affection qui les sous-tend, une néoplasie par exemple.

D'après la clinique, MARTINET différencie deux tableaux : "phlébite migratrice bénigne", où l'étiologie reste volontiers mystérieuse ; "phlébite migratrice grave", témoignant souvent d'une affection sérieuse, voire létale.

Leurs caractères respectifs sont ainsi définis :

= Phlébite migratrice bénigne :

- Inflammation veineuse pure, sans caillot, localisée.

- Accès éphémère, sans séquelle locale.

- Localisation sur veine antérieurement saine, en dehors des territoires des grands axes superficiels.

- Evolution récidivante et migratrice.

= Phlébite récidivante grave :

- Douleur violente, atteinte notable de l'état général.

- Poussée initiale au niveau d'un territoire variqueux préexistant.

- Association avec des thromboses profondes et des accidents thrombo-emboliques.

La différenciation n'est souvent pas aussi nette, et, quel que soit le tableau réalisé, penser qu'une veinite récidivante peut être le témoin d'une maladie grave sous-jacente permettra un dépistage précoce et une intervention thérapeutique plus efficace ; voilà sans doute un des points les plus importants du sujet.

ETIOLOGIE

Si la recherche étiologique est capitale en raison de son impact thérapeutique et pronostique, elle est volontiers décevante, voire déconcertante.

Décevante, car, malgré une exploration soigneuse, il est fréquent de ne retrouver aucune anomalie parlante.

Il est difficile d'apprécier le nombre des veinites "idiopathiques", car ces cas ne sont que peu souvent publiés. Ils représentent probablement plus de la moitié des veinites récidivantes observées.

Sur ses 100 malades, R. TOURNAY retrouve :

- pour 14 % des cas : étiologie apparemment certaine ;

- pour 10 % des cas : étiologie supposée et vraisemblable ;

soit au total 76 % des veinites idiopathiques.

Une meilleure connaissance de la physiopathologie du phénomène permettra sans aucun doute de faire diminuer le pourcentage de ces "étiologies inconnues".

Si la recherche étiologique est donc souvent décevante, elle est aussi bien déconcertante, lorsque l'on considère la diversité des causes invoquées.

L'enquête réalisée pour cette thèse, concernant des veinites récidivantes symptomatiques, met en lumière trois étiologies "vedettes" : les néoplasies, les artérites dites juvéniles et l'infection.

= LES NEOPLASIES viennent de loin en tête, avec 37,5 % des cas. Il est un point à souligner dès l'abord : chez les sujets de plus de 50 ans, les cancers représentent 66 % des étiologies retrouvées.

Les localisations de ces néoplasies se répartissent ainsi :

- Cancers génitaux de la femme :
62 % dont 70 % de cancer utérin,
pour les 30 % restant : sein et ovaire.
- Cancers digestifs : 33,3 %, à peu près également représentés : estomac, pancréas et colon.
- Cancers prostatiques : 4,7 % des cas.

D'autres localisations possibles sont signalées dans la littérature, en particulier : cancer recto-sigmoïdien, cancer pulmonaire, cancer du rein.

La prédominance des cancers dits sécrétants a été maintes fois soulignée.

Il découle de ce qui précède que, devant un malade de plus de 50 ans présentant une veinite récidivante, une néoplasie doit être envisagée a priori, et qu'il faut s'acharner à la découvrir, en explorant tout particulièrement l'appareil génital chez la femme, la prostate chez l'homme, le tube digestif dans son ensemble, pancréas inclus.

Une première série d'examens normaux ne doit

pas rassurer, en l'absence d'une autre cause "fiable", car les veinites peuvent précéder de plusieurs mois l'arrivée de la tumeur à une taille suffisante pour être décelée par les moyens diagnostiques actuels. Le phénomène veineux prend alors toute sa valeur de signal d'alarme. Savoir le respecter, multiplier les examens en évitant d'angoisser par trop le malade, pousser les investigations au moindre signe ; c'est à ce prix que l'on pourra obtenir un diagnostic étiologique précoce et améliorer d'autant les chances de survie du malade.

= Par ordre de fréquence, les THROMBO-ANGIOSES et ANGEITES SEGMENTAIRES représentent la seconde grande cause avec 17,8 % des cas, regroupant artérites type Léo Burger et, à moindre titre, péri-artérite noueuse. C'est la veinite superficielle récidivante des sujets jeunes : 70 % de ces malades sont âgés de 20 à 30 ans.

Le tabagisme, des antécédents de gelure, une exiguïté congénitale des artères, un éventuel facteur infectieux - rickettsien en particulier - ou endocrinien sont les éléments favorisant retenus actuellement pour le développement d'une thrombo-angiose. Dans sa description précise et restrictive, BUERGER réservait ce type d'artérite à l'homme. Mais de nombreux cas féminins entrant dans le cadre un peu élargi de la thrombo-angiose ont été publiés depuis.

"Les premiers signes de l'atteinte artérielle précèdent souvent la phlébite superficielle, mais il peut arriver qu'une phlébite superficielle précède ou accompagne l'apparition des premiers signes plus ou moins nets et évocateurs d'une artériopathie". (BALLEREAU)

Il est donc licite, chez un sujet jeune, surtout s'il est fumeur, d'orienter, devant une veinite récidivante, les recherches vers une

thrombo-angiosé, et de pratiquer, si besoin est, une artériographie.

"En présence de toute phlébite superficielle qui n'a pas fait sa preuve, les recherches des poulx et la détection des souffles artériels doivent faire partie de l'examen de routine". -
"Parfois, l'examen clinique ne suffit pas". -
"En présence de phlébites superficielles récidivantes, il est légitime de recourir à la biopsie et à l'artériographie systématique" (H. REBOUL)

L'artériographie sera parlante lorsqu'elle montrera "un calibre tronculaire étroit, des collatérales courtes et effilées, sans image d'athérome, et des oblitérations périphériques". (BALLEREAU)

C'est aussi à la biopsie qu'on devra recourir lorsqu'on suspecte une périartérite noueuse, biopsie musculaire - pratiquée au moins en deux points différents, mais on sait la difficulté d'en obtenir une preuve irréfutable -, biopsie nodulaire lorsqu'on le peut, biopsie viscérale enfin.

= L'INFECTION, ou plutôt les infections, représentent le troisième groupe étiologique important avec 16,1 % des cas.

Les malades appartiennent à toutes les tranches d'âge.

Les agents pathogènes invoqués sont multiples, leurs manifestations extra-veineuses diversifiées à l'extrême : foyer dentaire, exocervicite, ongle incarné infecté, pneumopathie de type grippal, par exemple.

En ce qui concerne l'agent, il convient de faire une place particulière aux rickettsies.

En voici un exemple clinique :

G. U..., âgé de 45 ans, chef de bureau, entre dans le service du Docteur Florian, de Bucarest, le 22 Janvier 1963.

Il présente une veinite superficielle de la jambe gauche ; ses antécédents sont marqués par des phlébites superficielles à répétition au niveau des membres inférieurs.

Les réactions de micro-agglutination sur lame (Méthode Giroud) sont positives pour R. Coroni et pararickettsies.

Une biopsie du fragment veineux atteint révèle des formations corpusculaires rickettsiennes. Des cultures pratiquées sur souris blanche et oeuf embryonné sont positives.

Le traitement associe tétracycline intraveineuse et prednisone per os, en cures répétées.

Le malade est suivi régulièrement depuis dix ans. Les réactions sérologiques sont diverses et se maintiennent négatives. Pas de nouvelle manifestation veineuse.

La découverte de l'agent pathogène au niveau du segment veineux atteint, la disparition des veinites récidivantes après traitement prouvent ici, de façon indubitable, l'étiologie rickettsienne.

"Nous croyons que de nombreuses veinites récidivantes, et surtout les migrantes, sont symptomatiques d'infections latentes rickettsiennes".
(FLORIAN).

Les rickettsioses sont considérées comme peu fréquentes en France. Il ne faut cependant pas en diminuer l'impact. Et FRILEUX note, sur une vingtaine de cas personnels : "Le séro-diagnostic de rickettsiose a été positif une fois sur deux, quand il fut pratiqué".

Par ailleurs, AUBERTIN rapporte, à propos

d'une enquête épidémiologique récente où fut utilisée comme dépistage la méthode de micro-agglutination sur lame de Giroud :

"8 à 10 % de la population française avaient des anticorps anti-rickettsiens, sans avoir jamais présenté pour autant d'épisodes pathologiques évocateurs d'une rickettsiose classique".

Les taux d'agglutination minima pour être considérés comme positifs étaient de :

1/320e pour Prowaseki

1/160e pour Mooseri et Conori

1/20e pour Burneti.

Il est donc licite d'inclure systématiquement le séro-diagnostic rickettsien dans le bilan d'une veinite récidivante.

Le dosage des ASLO est également intéressant. Les veinites avec ASLO élevées ne sont pas rares et les possibilités thérapeutiques nouvelles qui peuvent en découler seront revues plus loin.

De nombreux autres agents infestants ont été mis en cause : staphylocoques pathogènes, organismes mycéliens, parasites divers, viroses multiples.

La tuberculose et la syphilis sont des étiologies classiques, encore que rarement signalées actuellement.

En fait, le diagnostic étiologique d'infection se fonde rarement sur des preuves irréfutables, lorsqu'on utilise les moyens d'investigation habituels : isolement de l'agent pathogène au niveau du foyer (les cultures de segments veineux biopsiés au cours de veinites récidivantes ne sont à peu près jamais positives, exception faite des cas de rickettsioses signalés plus haut ; mais il s'agit ici d'un parasite intracellulaire obligatoire, à développement in vivo bien particulier), recherche d'une ascension des taux d'anticorps, lors de dosages

successifs. Une porte d'entrée éventuelle, par ailleurs, n'est pas toujours mise en évidence ou n'apporte pas à tout coup un diagnostic bactériologique précis, lorsqu'elle existe : cas d'un foyer cutané ou muqueux polyinfesté, par exemple.

On doit, la plupart du temps, se contenter d'évoquer un facteur infectieux d'après une "impression clinique" ou un examen biologique anormal, alors qu'aucune autre étiologie plausible n'apparaît.

Tel est le cas de cette malade :

Mme K..., 25 ans, Algérienne, en France depuis sept ans, mère de quatre enfants étagés de 8 ans 1/2 à 3 ans 1/2.

Pas d'antécédent pathologique particulier.
Etat veineux normal.

Elle entre dans le Service le 28 Mars 1973, pour traitement d'une primo-infection tuberculeuse dépistée sur une asthénie traînante depuis six mois, accompagnée depuis un mois d'une toux rebelle.

Les tubages et les cultures pratiqués à l'extérieur étaient négatifs ; il en ira de même des examens pratiqués dans l'établissement.

A l'arrivée, la malade est porteuse d'une intra-dermo-réaction phlycténulaire pratiquée deux ou trois jours auparavant.

Le 29 Mars, ascension thermique à 39°, avec frissons, discrètes douleurs articulaires, fugaces douleurs lombaires. Ce tableau que rien ne vient expliquer s'efface en quelques heures.

Le 30 Mars, institution du traitement anti-tuberculeux triple : Rimifon, Rifadine et Hambutol.

Le 31 Mars, comblement de la gouttière rétro-malléolaire externe droite par un oedème au sein duquel on perçoit un cordon veineux induré, sensible, d'environ 5 cm ; les téguments sont "brunâtres" à ce niveau, la température locale à peine augmentée. La douleur spontanée modérée est soulagée par la mise en place d'une contention à l'élastoplaste.

Le 5 Avril, phénomène du même type au niveau de la gouttière rétro-malléolaire externe gauche. Le cordon veineux remonte ici sur la face externe de jambe sur environ 7 à 8 cm. Contention à l'élastoplaste + Butazolidine injectable. Tout rentre dans l'ordre en quinze jours, à l'exception d'une induration passagère des segments veineux touchés.

Le 30 Mars, vitesse de sédimentation : 68-72
Le 6 Avril, " " : 85-115

Numération formule sanguine normale.

Les tests de coagulation du 7 Avril montrent une hypocoagulabilité spontanée modérée :

T.P. : 100 %

Howell : T. 1'30 Malade 2'

Thrombo-élastogramme : Normale

r = 15 r = 5 à 10

k = 10 k = 7 à 8

r + k = 25 r + k = 12 à 18

Amplitude maximale : 53 50 à 60

Le dosage du fibrinogène est normal :

3,25 g (N. = 1,80 à 3,50 g).

Les recherches parasitologiques pratiquées seront négatives : hydatidose, larva migrans, amibiase, ascaridiose.

Il était tentant, chez cette malade, de relier les veinites à l'hyperergie tuberculinique.

Cependant, un dosage d'ASLO, demandé en raison des arthralgies présentées à l'entrée, montre une augmentation à 400 unités internationales, stable à plusieurs examens.

Par ailleurs, un contrôle de l'intradermo-réaction ne déclencha pas de nouvelle veinite.

L'étiologie streptococcique est donc ici soupçonnée.

Un taux d'ASLO stable à 400 unités internationales permet d'invoquer une infestation ancienne; les manifestations pouvant résulter d'une "hypersensibilité" à un germe "de rencontre", sans infestation véritable.

Parmi les dossiers réunis à la Société de Phlébologie, d'AUTRES ETIOLOGIES sont invoquées: traumatisme, hernie hiatale, parasitoses, hémopathies diverses, troubles métaboliques: goutte, hyperuricémie non compliquée, diabète, hyperlipémie, veinites iatrogènes, enfin les contraceptifs oraux étant souvent mis en accusation.

Et ceci ne fait que refléter de façon incomplète les multiples causes retrouvées dans la littérature !

= Les hémopathies malignes méritent une place privilégiée. De nombreux cas ont été publiés. Faire pratiquer une formule sanguine est un geste simple, qu'il faut savoir répéter et accompagner d'un myélogramme au moindre doute, comme le démontre cette observation publiée par B. HUTINEL.

Il s'agit d'une femme de 56 ans, porteuse d'une varicose ancienne, avec insuffisance saphène interne bilatérale, toujours bien tolérée.

Elle présente brusquement une veinite ascendante de la saphène interne gauche, entraînant une ligature de la crosse incontinentement sous anesthésie locale, puis, quinze jours plus tard, une veinite ascendante de la saphène interne droite. On pratique alors un stripping des quatre saphènes.

La numération formule sanguine est peu perturbée à ce stade ; on peut cependant noter un taux de polynucléaires un peu bas à 59 %.

La malade, mise sous antivitamines K à un taux efficace, fera successivement, dans les mois qui suivent, une veinite superficielle du membre supérieur gauche, puis une thrombose profonde du membre inférieur droit et du membre inférieur gauche.

C'est alors qu'elle est vue par B. HUTINEL. La numération formule sanguine n'est que trop parlante : 1.800 G.B., avec 7 % de polynucléaires et 92 % de lymphocytes.

Le diagnostic de leucémie aiguë à promyélocytes fut confirmé par le Professeur Jean BERNARD.

C'est dire, encore une fois, qu'il faut savoir ne pas s'arrêter à un premier examen normal, puisque l'apparition de veinites peut précéder l'extériorisation de leur cause.

= Diverses anomalies des lignées sanguines ont été mises en accusation :

Polyglobulies, thrombocythémie ont fait évoquer un processus d'hypercoagulabilité "mécanique".

Les anémies constatées chez certains porteurs de veinites récidivantes ont orienté vers l'hypercoagulabilité secondaire aux saignements distillants.

= L'existence d'une hernie hiatale est souvent signalée, et on la considère généralement comme une étiologie possible par l'intermédiaire d'une anémie de saignement ou d'une "hypercoagulabilité générale ayant comme point de départ des troubles circulatoires thrombotiques, localisés probablement dans les veines sous-muqueuses de l'estomac, constamment traumatisées au niveau de la hernie".
(WAREMBOURG)

Cependant, "combien de hernies hiatales ne font pas de phlébites ! Et combien y a-t-il de hernies hiatales qui ne sont pas connues !"
(R. TOURNAY)

= La coexistence de thromboses profondes avec les veinites superficielles a orienté les recherches vers une anomalie de la coagulation ; on en a signalé de multiples :

Elévation du facteur V et du facteur VIII, anomalies de l'adhésivité plaquettaire, éventuellement modifiée par hypomagnésémie ou hypercalcémie, intervention d'un facteur à effet thromboplastine soit tissulaire, soit plaquettaire, peut-être issu d'un néoplasme sécrétant, anomalies du fibrinogène, déficit en antithrombine III.

Bien que peu de malades bénéficient d'une exploration aussi poussée, on peut affirmer que ces anomalies, à la fois rares et diverses, ne sauraient constituer le trait commun aux veinites récidivantes. Pourtant, certaines d'entre elles sont indiscutablement un facteur favorisant à la survenue d'accidents profonds et méritent attention.

= La goutte est une étiologie classique, et certaines veinites sont considérées comme un véritable équivalent goutteux. En ce qui concerne les veinites récidivantes, tout se limite généralement

à la constatation d'une hyperuricémie. Peut-être ne faut-il voir là que la coexistence avec l'affection d'une anomalie biologique fréquente.

= On peut faire la même remarque en ce qui concerne un état diabétique ou prédiabétique, une hyperlipémie, souvent signalés.

= Quelques cas associant veinite récidivante et collagénose, un lupus en particulier, ont été publiés et sont venus alimenter une théorie selon laquelle les accidents veineux seraient d'origine auto-immune.

= Il convient, pour terminer, de signaler les veinites récidivantes iatrogènes, dont certaines relèveraient d'un mécanisme allergique.

De nombreux médicaments ont été incriminés sans grande conviction, en l'absence d'une autre étiologie évidente, tels les digitaliques et les diurétiques. Les corticoïdes ont été suspectés, de même que les contraceptifs oraux, peut-être en raison de leur mauvaise réputation en ce qui concerne les thromboses profondes.

Cependant, certaines observations de veinites iatrogènes indiscutables méritent qu'on s'y attarde ; ce malade de R. TOURNAY, par exemple :

"Un cas de sensibilité aux antibiotiques, chez un ancien médecin militaire devenu visiteur médical ; je ne me décidai à admettre cette étiologie qu'à la troisième thrombose veineuse. Ces thromboses étaient survenues chaque fois à la suite de la prise d'un antibiotique chaque fois différent".

Un cas de même type est celui d'un jeune garçon, chez qui les veinites succédaient à la prise de méthysergide.

Que conclure de cette foison d'étiologies ?

Certaines ne sont sans doute que la coexistence occasionnelle d'une anomalie fréquente avec les veinites, ou tout au plus un facteur favorisant.

Mais comment relier entre elles des causes aussi diverses qu'angiopathie, néoplasie et infection ? Il est pourtant difficile d'admettre qu'un même syndrome puisse appartenir à des domaines si différents de la pathologie sans qu'un même mécanisme n'en soit à la source dans chaque cas.

La clé en sera peut-être fournie par l'immunologie.

PHYSIO - PATHOLOGIE

"No figures are available regarding the association of thrombophlebitis migrans and malignancy. It is accepted that it is frequently a secondary effect of a tumour. Thrombosis of veins may occur as a result of tumour emboli, but the typical picture of thrombophlebitis migrans is believed not to be associated with emboli, and may well result from allergic mechanisms". (GREEN)

Ainsi donc, GREEN et ses collaborateurs, étudiant l'aspect immunologique des cancers, associent les veines migratrices à un phénomène allergique.

Un mécanisme allergique nécessite la présence d'un antigène qui va déclencher une hypersensibilité, soit de type humoral, soit de type cellulaire.

La présence d'antigènes particuliers dans les cellules néoplasiques, se comportant comme des antigènes étrangers à l'organisme, est admise depuis une dizaine d'années, de même que la sécrétion d'anti-corps anti-tumeur.

"Cancer cells contained distinctive antigens not present in normal cells. Furthermore although many workers believe that cellular deletion is the critical change in carcinogenesis". (GREEN)

L'existence d'antigènes particuliers aux cellules cancéreuses a été prouvée de diverses façons.

- Expérience de Bertil BJOIKLUND.

On injecte à des chevaux un pool de cellules cancéreuses provenant de multiples cancers humains. L'immun-sérum obtenu a des propriétés destructives vis-à-vis de clones cellulaires de divers cancers humains mis en culture depuis peu, mais jamais vis-à-vis de tissus humains normaux.

- Expérience de ZILBER sur le cobaye.

Les animaux sont sensibilisés à la partie nucléo-protéique de la tumeur et désensibilisés au tissu normal correspondant. Un choc anaphylactique est déclenché par l'injection de nucléoprotéines tumorales par voie intraveineuse.

La sécrétion d'anticorps répondant à la présence de ces antigènes fut prouvée de même.

"Makari, using the principles involved by Zilber with the Schultz-Dale technique employing isolated uterine horns of sensitized guinea-pigs, demonstrated the presence of an active antigen within the cancer cells which stimulated the production of specific antibodies". (RUSSEL H. WILSON).

Présence d'anticorps anti-tumeur ne veut pas obligatoirement dire mécanisme allergique au sens moderne du terme ; l'expérience suivante semble bien prouver que, chez certains malades, une hypersensibilité spontanée aux cellules néoplasiques se développe.

"Grace and Kondo, from observations in eight patients reported local inflammatory surrounding tumors. Sera from these patients gave positive reactions. These patients gave positive reactions when tested intradermally with extracts of their tumors. Extracts of their normal tissue were used as controls. The humoral nature of the antibodies involved was demonstrated by passive transfer". (RUSSEL H. WILSON).

Il semble bien s'agir ici d'une hypersensibilité de type humoral : ces malades présentent une inflammation péri-tumorale. Des anticorps sont retrouvés dans leur sérum. Mais surtout, des tests cutanés pratiqués sont positifs aux cellules tumorales, négatifs aux tissus sains. Enfin, la nature humorale du phénomène est démontrée par transfert passif.

L'allergisation aux cellules néoplasiques semble donc être réelle, et on l'évoque de plus en plus volontiers comme facteur déclenchant de phénomènes paranéoplasiques.

"Tumours may be accompanied by lesions at distant sites, not accounted for by the presence of metastases, some of which are already recognized as probably due to "hypersensibility". We suggest that most of these lesions are allergic and are the indirect result of host response to the tumour."
(GREEN).

En ce qui concerne les veinites récidivantes, on est frappé par la correspondance clinique avec les accidents d'allergie humorale :

"La rapidité d'apparition des accidents après le contact avec l'antigène est typiquement caractéristique, avec brusquerie de début, survenue par crises et disparition sans laisser de traces".
(MERKLEN).

Ce type d'allergie, fréquent chez l'homme, se rapproche de phénomènes anaphylactiques localisés. Au contact avec un allergène correspond, chez certains sujets prédisposés, la sécrétion d'anticorps ou réagines. Ces anticorps ont la propriété de se fixer sur certains organes ou tissus, constituant "la cible de l'allergie".

C'est leur fixation sur les organes ou tissus de choc qui conditionne les diverses localisations des manifestations allergiques, et ainsi explique leurs modalités expérimentales et leur polymorphisme.

me clinique". (MERKLEN).

La réapparition de l'allergène au niveau des réagines tissulaires fixées déclenchera les phénomènes cliniques. L'allergène en cause peut être détecté par tests cutanés : cuti-réaction, intra-dermo-réaction (réaction positive précoce) ou par tests de provocation.

Une désensibilisation est possible : des injections répétées d'antigène à dose progressive provoquent l'apparition d'anticorps bloquants se liant avec l'allergène introduit dans la circulation avant qu'il ne puisse aller s'unir aux réagines fixées sur les tissus cibles.

En pathologie vasculaire, les mécanismes allergiques prennent une place chaque jour plus importante.

Les angéites allergiques furent décrites en 1948 par ZEEK et collaborateurs. Leur tableau est très éloigné des veinites superficielles récidivantes, mais il est particulièrement intéressant de noter qu'elles touchent à la fois artérioles et veinules. Le facteur déclenchant retenu ici est iatrogène : pénicilline, sulfamide, aspirine principalement.

La périartérite noueuse est classiquement sans lien avec un mécanisme d'hypersensibilité. Cependant, d'authentiques cas de maladies de Kussmaul allergiques ont été publiés. Telle cette observation de BARUM, TAKATS et DOLKART, rappelée par J.C. ALLOPANT dans sa thèse de Paris en 1952.

Malade de 37 ans, hyperthyroïdienne, traitée par une association d'iode et de thiouracile. La reprise du traitement, quelques mois plus tard, déclenche une poussée de péri-artérite noueuse multi-symptomatique associant fièvre, cachexie, hypertension, atteintes viscérales digestive et rénale, atteinte musculaire et articulaire, névrites, atteintes vasculaires périphériques.

La présence de nodules au niveau de la rotule droite, ainsi que sur le trajet d'une artère pédieuse, permet une confirmation histologique du diagnostic.

Quant à la thrombo-angéite oblitérante, on englobe actuellement, parmi ses facteurs déclenchants ou favorisants possibles, un mécanisme allergique au tabac. De plus, GIROUD et CAPPONI, dans leur étude sur les thrombo-angioses rickettsiennes, invoquent de même un phénomène allergique :

"Nous avons, de plus, pu, à ce moment-là, mettre en évidence, dans certains cas, non le pouvoir neutralisant, mais un pouvoir sensibilisant. Les réactions provoquées par le mélange de l'agent pathogène et du sérum examiné provoquent des réactions plus importantes que le mélange d'un sérum témoin et du même agent, ce qui confirme l'importance du facteur allergique dans ces états".

En ce qui concerne la pathologie infectieuse, à laquelle se rattache également la dernière remarque, divers modes d'action ont été envisagés, à la source des veinites récidivantes :

- Action à distance du germe, par l'intermédiaire d'une "toxine".

- Action directe sur la paroi veineuse, mais, à de très rares exceptions près, on ne retrouve pas le germe au niveau du segment touché, lorsqu'il est prélevé.

- Mécanisme allergique enfin, et il faut rappeler que VAQUEZ s'étonnait de ce que les thromboses veineuses surviennent plus en phase post-septicémique qu'en phase per-septicémique.

Dans cette optique, R. FROGER rapporte, dans sa thèse de Paris de 1956 sur la maladie thrombo-embolique, les expériences de DIETRICH et SCHRODER :

Sensibilisation quotidienne d'un vaisseau par des injections microbiennes quotidiennes. La réintroduction du germe provoque la formation d'un caillot, l'expérience étant négative sur un vaisseau non préparé.

Les mêmes résultats sont obtenus en utilisant de l'albumine comme antigène.

Mais un pas capital a été franchi, grâce aux actuels travaux du Docteur HENOCQ sur l'allergie streptococcique retrouvée fréquemment chez les porteurs de veinite récidivante. La disparition des phénomènes veineux après désensibilisation, chez certains malades présentant de fréquentes poussées depuis des années, permet d'affirmer à la fois la solidité du diagnostic étiologique et la valeur du traitement.

"Nous rapportons 14 observations de vasculaites nodulaires et de phlébites superficielles migratrices dont les récurrences n'ont pu, en aucun cas, être jugulées par les traitements antérieurs. Chez ces 14 malades, la responsabilité du rôle sensibilisant du streptocoque de groupe A a pu être déterminée par les tests cutanés et les réactions lésionnelles et périlésionnelles que ces tests ont entraînées.

"La porte d'entrée de l'infection streptococcique a été 12 fois oro-pharyngée (5 fois, foyers d'infection dentaire mis en évidence par la radiographie panoramique systématique, et 7 fois foyers amygdaliens ou sinusiens, dont une sinusite maxillaire asymptomatique découverte radiologiquement).

"Le traitement a consisté en injections sous-cutanées à doses croissantes de deux préparations distinctes :

a) - Les exoprotéines totales du streptocoque qui contiennent tous les antigènes sensibilisants diffusibles à partir du foyer primitif de l'infec-

tion focale.

b)- Streptolysine "O" pure, dans les rares cas où les injections de la première préparation étaient mal tolérées.

"Ces deux préparations ont été préalablement détoxifiées par le formol.

"Sur 14 cas traités, nous avons obtenu 5 améliorations partielles, 7 guérisons et 2 échecs". (HENOCQ, HUTINEL, JACOB, OLIVIER).

Voici une illustration de ces allergies streptococciques :

Melle D..., 24 ans.

Phlébites profondes, surale droite et du membre supérieur droit, à quelques mois d'intervalle (Juin et Septembre 1972). Phlébites superficielles à répétition. Traitée par héparine, lors des épisodes profonds ; relais par antivitamines K au long cours.

Elle est vue vers la fin de 1973, présentant, d'une part une grosse jambe droite post-phlébitique, d'autre part une veinite étendue de la saphène interne droite crurale et jambière.

Aucune étiologie n'avait été retrouvée jusqu'alors.

L'état général est bon. Pas de manifestation pathologique notable actuelle ou passée, en dehors des phénomènes veineux.

Examen clinique normal en dehors des éléments précités. La veinite est traitée par contention adhésive et anti-inflammatoires par voie générale.

Le bilan biologique demandé lors de la première consultation révèle un pouvoir histaminopexique du sérum très pathologique (test au latex : agglutination nulle), ce qui est très en faveur d'un terrain allergique type humoral.

Un foyer infectieux dentaire est retrouvé par un examen stomatologique, complété de tomographies des maxillaires.

Les autres examens sont normaux, à l'exception d'une hyperfibrinolyse provoquée discrètement perturbée, ce qui n'entraîne pas de sanction thérapeutique (numération formule sanguine, vitesse de sédimentation, bilan lipido-glucidique, sérodiagnostique rickettsien, ASLO, bilan complet de la coagulation).

Nous adressons alors Melle D... au Docteur HENOCQ, pour un bilan allergologique qui met en lumière une forte allergie streptococcique. Le traitement de désensibilisation est entrepris, accompagné d'une cure de propyocine. Les premières injections déclenchent, comme il est fréquent, une réactivation fugitive de la veinite superficielle (extension sur une veine saine de la cuisse), suivie d'une amélioration rapide des signes présentés à l'arrivée. Vue régulièrement, Melle D... va bien.

Ces malades, porteurs d'une allergie microbienne, bénéficient d'un traitement double : recherche et traitement d'un foyer qui peut décharger par intervalles germes et toxines dans la circulation générale, faisant ainsi réagir l'organisme allergisé.

Mais l'éradication de ce foyer n'est pas suffisante, car elle peut être incomplète ; de plus, on peut supposer de nouveaux phénomènes allergiques provoqués par des germes de rencontre ou des substances antigéniquement voisines. C'est toute l'importance d'une désensibilisation bien conduite.

La réalité de l'allergie streptococcique est donc bien prouvée.

L'étude allergologique de tous les malades porteurs de veinite récidivante permettrait sans aucun doute de progresser dans cette voie.

Il est important de souligner que, pour HENOCH, le mécanisme immunologique en cause ne serait pas celui d'une allergie humorale, avec formation d'anticorps bloquants lors du traitement désensibilisant.

"La recherche systématique des anticorps circulants antistreptococciques n'ayant pas permis d'établir une relation entre la présence ou l'absence de ces anticorps et l'action de l'immunothérapie, il semblerait que l'effet favorable de ces préparations soit essentiellement cellulaire : exaltation de l'immunité locale par l'intermédiaire d'une stimulation lymphocytaire et macrophagique.

"Nous poursuivons des recherches actuellement dans le but de préciser ces deux derniers points".

CONDUITE A TENIR

Reconnaître la veinite récidivante est évidemment le premier pas à franchir. Si le diagnostic va de soi, chez un sujet indemne de varicose, présentant pour la troisième ou quatrième fois une inflammation veineuse segmentaire, il est plus difficile, d'une part chez le variqueux, d'autre part à la première manifestation de cette maladie définie par ses récidives.

Cependant, une première veinite superficielle, sur veine antérieurement saine, est éminemment suspecte, en dehors d'un phénomène local pouvant l'expliquer, telle une perfusion de produit "irritant". Et ce, d'autant plus que l'interrogatoire retrouvera dans les antécédents du malade une thrombose profonde et, spécialement, une thrombose profonde ambulatoire, qui peut être la première manifestation de la maladie. Considérer alors ce malade comme un porteur probable de veinite récidivante et l'explorer en ce sens est, sans le moindre doute, justifié par la possibilité d'une affection grave sous-jacente et les bénéfices thérapeutiques découlant d'un diagnostic précoce.

Le problème est, bien sûr, différent chez le variqueux, où l'inflammation de territoires veineux dilatés, à paroi altérée, gorgés de sang plus ou moins stagnant, est phénomène courant. La coexistence d'une veinite sur territoire sain est un élément diagnostique capital, de même la répétition de veinites variqueuses dans des territoires éloignés à brève échéance ; de même encore, la survenue d'une thrombose profonde ; il ne faudra pas négli-

ger non plus les inflammations variqueuses en apparence isolées, séparées par plusieurs mois.

Se souvenir qu'une veinite variqueuse n'est pas forcément banale implique un interrogatoire soigneux, un examen clinique complet, TR y compris, chez tout malade, variqueux ou non ; c'est à ce prix qu'on pourra déclencher la série des investigations complémentaires en temps opportun.

L'éventualité d'une thrombose profonde associée a été évoquée au chapitre de la clinique. Il faut toujours l'avoir en mémoire et donner leur importance à des signes inhabituels dans une veinite superficielle. La phlébographie pourra fournir ici la précision diagnostique nécessaire.

Le traitement de l'accès de veinite est simple : la mise en place d'une contention permanente, à l'élastoplaste par exemple, après vérification de l'état artériel, associée le plus souvent à l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens par voie générale, soulage rapidement le malade. La phénylbutazone est le plus couramment employé, le plus souvent sous forme de suppositoires, à la dose par exemple de 1 à 2 suppositoires par jour pendant cinq à sept jours, en respectant les précautions d'usage vis-à-vis du risque digestif. L'oxyphénylbutazone est également d'usage courant. Certains préfèrent la colchicine, d'action anti-inflammatoire plus faible, mais de tolérance plus utilisable.

De nouvelles molécules dérivées de la phénylbutazone semblent détenir une puissante activité, les inconvénients habituels étant très réduits, voire annulés.

La contention mise en place sera large. Au niveau des membres, elle s'étendra de l'articulation sous-jacente à l'articulation sus-jacente au segment veineux touché, limitant ainsi les risques d'extension du processus inflammatoire. Son maintien pendant une quinzaine de jours sera le plus

souvent suffisant.

L'existence d'une collection hématique douloureuse appelle la ponction, suivie d'un pansement compressif large. En pratique, la ponction sera pratiquée dès que l'inflammation périfocale aura suffisamment régressé pour permettre de soulager le malade, sans lui imposer un geste thérapeutique par trop douloureux.

Un point capital, c'est de savoir interdire l'immobilisation, qui aggraverait considérablement les risques de thrombose profonde. La mise en place de la contention apporte généralement un soulagement immédiat, les anti-inflammatoires faisant le reste en quelques heures. Si la douleur reste malgré tout très vive, on pourra s'aider d'antalgiques par voie générale les premiers jours et permettre ainsi la mobilisation.

Si donc le traitement de l'accès de veinite est habituellement simple, il ne faut pas oublier le problème posé par les porteurs de thrombo-angioses, chez qui la mise en place d'une contention serrée peut avoir des résultats fort malheureux.

MARMASSE et REBOUL décrivent ainsi le traitement qui leur paraît le plus efficace chez ces malades :

"Certes, nous excluons, chez ces artériopathiques juvéniles, toute compression élastique susceptible d'entraver la circulation artérielle ; nous proscrivons la marche au-delà des limites à partir desquelles surviennent des douleurs musculaires ou des sensations de striction ou de refroidissement du pied ; nous croyons le repos souhaitable, mais non l'immobilisation.

"Par contre, les injections intra-artérielles de caïnes, associées aux vaso-dilatateurs, à l'héparine et surtout à un corticoïde soluble (mélange utilisé par REBOUL et VERGOS), effacent très rapidement - et pour un temps souvent appréciable -

ces "traînées" phlébitiques et l'induration du cordon veineux".

MARMASSE et REBOUL signalent également l'influence souvent bénéfique de méthodes d'appoint : rayons X à doses anti-inflammatoires, sur les territoires veineux touchés, et les chaînes sympathiques correspondantes, diathermie, crénothérapie enfin.

Un cas particulier est celui de la veinite extensive sur trajet saphénien. Dans la crainte de voir s'étendre le phénomène aux troncs profonds, elle nécessite un geste thérapeutique rapide et adapté. On a proposé une ligature de la crosse saphénienne, pouvant être pratiquée sous anesthésie locale.

TOURNAY préconise le blocage de la crosse par injection sclérosante. Souvent efficace, ce traitement a semblé, en d'autres mains, provoquer une flambée de la veinite extensive un peu inquiétante dans sa phase évolutive, sans cependant qu'aient été rapportées d'autres conséquences.

Il semble que le meilleur traitement efficace et peu traumatisant soit la compression élective du tronc de la saphène par bande adhésive d'élastoplaste. SICARD et TOURNAY ajoutent une éponge en mousse de latex qu'ils fixent au niveau de la crosse.

L'accès de veinite reconnu et traité, se pose le problème des récidives.

Les anticoagulants au long cours n'empêchent pas la réapparition des veinites ; les antivitamines K semblent peu efficaces, tant en ce qui concerne les phénomènes superficiels que les thromboses profondes ; l'héparine semble plus active au début de la poussée, peut-être en raison de ses propriétés anti-inflammatoires.

Stripping et sclérose chez le variqueux dimi-

nent "le champ d'action" des veinites, mais n'empêchent pas les récurrences en dehors des territoires variqueux.

Si le traitement des varices est bénéfique, comme il l'est chez tout porteur de varicose, encore convient-il d'agir avec prudence, car une thérapeutique un peu trop active est susceptible de déclencher une nouvelle poussée inflammatoire.

Et, dans cette optique, une sclérose douce, lente et prudente, pratiquée sous couvert d'une contention élastique, à distance des épisodes de veinite, est peut-être moins agressive que le recours à la chirurgie.

"Je dois dire que, dans un certain nombre d'autres cas où il y avait présence d'un état variqueux plus ou moins net, le traitement sclérosant a permis des arrêts de l'évolution ou une atténuation marquée de celle-ci, et que j'ai tendance désormais, tant qu'une étiologie n'a pu être mise en évidence, à me contenter chez mes patients de cette thérapeutique sclérosante, si elle est indiquée et possible, ainsi que d'un traitement antiphlogistique local (pansements élasto-compressifs résolutifs) et général (Phénylbutazone, colchicine)". (R. TOURNAY)

Encore faut-il se souvenir qu'une injection sclérosante provoque une inflammation infraclinique, voire apparente, et peut ne pas être sans conséquences chez de tels malades.

Si l'on préfère, par prudence, écarter, au moins pour un temps, la chirurgie et la sclérose, l'indication d'une contention élastique par bas ou bandes est formelle chez les "non artériels". Soulageant le malade sans lui faire courir de risque, elle limitera sans doute les phénomènes inflammatoires.

La véritable prophylaxie des récurrences consiste en la recherche d'une étiologie et sa cure.

Le terrain, les données de l'examen clinique, le contexte orienteront, bien sûr, les recherches, de même que certains examens biologiques de routine qu'il est licite de pratiquer dans tous les cas :

1°- L'âge du sujet :

- Jeune, angiopathie ou infection ;
- Après 50 ans, affection maligne ou infection.

2°- Etude des antécédents :

- Infections récidivantes ou chroniques, en s'attachant tout spécialement à la sphère oto-rhino-laryngologique et stomatologique :

- . Sinusite, qu'on pourra authentifier (voire découvrir) par un cliché ;
- . Foyer dentaire, en fait souvent méconnu du malade, dépisté au mieux par des tomographies des maxillaires ;
- . Mais aussi toute autre localisation : lésions cutanées purulentes, ongle incarné infecté, infection urinaire ou gynécologique, etc.

- Passé allergique personnel ou familial. Il faut préciser que, chez les malades porteurs d'une allergie au streptocoque responsable de veinrites récidivantes, cette enquête est fréquemment négative.

- Recherche de prises médicamenteuses.

- Recherche de circonstances déclenchantes similaires lors des poussées veineuses, qui pourraient éventuellement orienter vers un allergène spécifique non encore répertorié dans le cadre de l'affection.

- Petits signes de la lignée artérielle :

- . Facteurs prédisposants : tabagisme, gelures ou exposition prolongée au froid, acrosyndromes, signes révélant une artériopathie débutive ou déjà installée.
- . Phénomènes de Raynaud vrais, bouffées vasomotrices.
- . Troubles trophiques.
- . Douleurs d'effort ou de décubitus.

- Enfin, et tout spécialement chez le sujet de plus de 50 ans, recherche de signes de la lésion néoplasique :

- . Anémie, décoloration des conjonctives ;
- . Asthénie mal expliquée ;
- . Anorexie globale ou sélective ;
- . Troubles du transit, stéatorrhée, rectorragies ou méléna ;
- . Troubles mictionnels ;
- . Pertes utérines anormales, irrégularité du cycle menstruel, douleurs pelviennes ;
- . Toux rebelle, dyspnée, "bronchite" récalcitrante principalement.

3°- Un examen clinique complet suivra, dans tous les cas, l'interrogatoire, insistant particulièrement sur certains points :

La peau et les phanères :

- . Foyers suppurés, lésions mycotiques (prélèvements et analyse pourront être précieux), troubles trophiques artériels, signes cutanés d'une collagénose, exceptionnels nodules d'une péri-artérite noueuse, lésions cutané-muqueuses d'une hémopathie.
- . Palpation soigneuse de toutes les aires ganglion-

naires : adénopathies d'allure infectieuse ou maligne.

- . Recherche d'une hépato-splénomégalie.
- . Palpation de tous les poulx périphériques, auscultation des trajets artériels, chaleur et coloration des extrémités, oscillométrie.
- . Les touchers pelviens seront systématiques.

4°- Quelques examens de laboratoire courants, demandés dans tous les cas, pourront être riches d'enseignement :

- Numération formule sanguine : anémie hypochrome d'un saignement distillant, pléiocytose, déséquilibre entre les lignées, formes anormales évoquant une hémopathie, par exemple.

- Vitesse de sédimentation : inconstamment accélérée lors des épisodes de veinite, une vitesse très augmentée en dehors d'un foyer infectieux est un élément péjoratif, qui orientera vers une étiologie maligne : néoplasie, hémopathie, collagénose, par exemple.

- Les antistreptolysines sont surtout intéressantes à proximité d'une poussée infectieuse.

- Séro-diagnostic rickettsien par la méthode de Giroud.

- Un pouvoir histaminopexique du sérum diminué alimentera l'hypothèse allergique, bien qu'il n'existe pas de parallélisme absolu entre les deux phénomènes.

Ces examens seront complétés avec bénéfice par un "profil biologique" :

- Hyperglycémie provoquée plus fiable que la glycémie à jeun ;
- Dosages lipidiques intéressant lipides totaux,

cholestérol, triglycérides";

. Uricémie, uricurie,

permettant de dépister et de corriger un éventuel trouble métabolique.

Au terme de ce premier bilan, un signe d'appel franc en faveur de telle ou telle étiologie peut apparaître. C'est le cas le plus simple, pas obligatoirement le plus fréquent ! Les investigations seront alors complétées, la thérapeutique instaurée. Mais parfois, l'interrogatoire est décevant, l'examen clinique négatif, les premiers examens biologiques normaux.

Il convient alors de revoir le diagnostic de veinite récidivante, parfois plus soupçonné qu'affirmé dans certaines situations difficiles : d'une part chez le variqueux, d'autre part devant une poussée unique pour une affection définie par ses récurrences. Il en va de même de phénomènes profonds répétitifs sans localisation superficielle, dont on ne sait trop s'il s'agit bien d'une forme particulière de veinite récidivante où les phénomènes superficiels apparaîtront secondairement, ou d'une autre affection.

Dans ces cas douteux, où l'on risque de porter un diagnostic par excès, un premier bilan orientera vers une surveillance armée, quitte à reprendre le bilan si un nouvel élément venait compléter le tableau clinique. Cependant, l'existence de thromboses profondes graves, faisant courir au malade un risque vital, inclinera à aller plus avant et à poursuivre le bilan comme on le ferait pour une veinite récidivante certaine :

- . étude complète de la coagulation,
- . étude allergologique dans tous les cas,
- . immuno-électrophorèse des protéines.

Chez le sujet jeune, exploration artérielle en s'adressant en priorité, chaque fois qu'on le

peut, aux méthodes non sanglantes, moins traumatisantes, enregistrements externes, type rhéographie par exemple. Mais c'est bien entendu l'artériographie et la biopsie qui conserveront leur valeur diagnostique fondamentale.

Après 50 ans :

... dosage des phosphatases acides chez l'homme, au mieux associé à une opacification des voies urinaires ;

... bilan gynécologique chez la femme ;

... cliché pulmonaire ;

... bilan digestif, y compris une exploration pancréatique ;

... vérifications de la numération formule sanguine, complétées au besoin d'un myélogramme.

Si aucune étiologie ne transparaissait au terme de ce lourd bilan, un diagnostic certain de veinite superficielle récidivante devrait conduire à une surveillance régulière et à la répétition des examens.

Un point important, à ne jamais négliger, est le facteur psychologique. Ces malades sont souvent anxieux, et le seront d'autant plus qu'on multipliera les examens. "Dédramatiser" la situation est indispensable. Un recours pharmacologique pourra s'avérer bénéfique dans certains cas, et ce d'autant plus que des stress émotionnels peuvent fort bien être responsables des poussées de la maladie.

C O N C L U S I O N S

Malgré les nombreuses études qui lui ont été consacrées, le syndrome de veinite récidivante reste toujours mal connu.

Les récents travaux portant sur l'allergie streptococcique permettent une avance importante sur le plan de la pathogénie, du diagnostic et de la thérapeutique. Nombre de malades qui auraient été catalogués comme veinites idiopathiques peuvent actuellement bénéficier d'un traitement efficace.

D'autres germes, des antigènes de natures différentes peuvent-ils être responsables au même titre ? Le mécanisme allergique est-il le dénominateur commun aux veinites récidivantes, quel qu'en soit le contexte pathologique ?

L'exploration approfondie d'un grand nombre de ces malades et la confrontation des résultats obtenus permettront, sans aucun doute, de lever plus complètement le mystère planant depuis si longtemps sur ce syndrome.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

R. MALLET

Le Doyen de la Faculté de Médecine
Paris-Sud,

J.-P. ETIENNE

Le Président de la thèse,

Cl. GILLOT

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ALLORANT J.C.- Péri-artérite noueuse, maladie allergique.- Thèse Paris, 1952.
- 2 - AUBERTIN, LEPOUTRE - Les rickettsioses aujourd'hui.- Concours Médical, 3 Nov. 1973.
- 3 - BALLEREAU - Thrombophlébites superficielles des membres. (A paraître).
- 4 - BERTIL BJORKLUND - Antigenicity of human carcinoma cells.- Symposium de la Recherche fondamentale sur le Cancer, Houston, 1962.
- 5 - BOSCHET P.- Diagnostic et traitement des phlébites des membres inférieurs.- Immex, 1973.
- 6 - BOURDE Ch.- Traitement des thromboses veineuses récidivantes cliniquement primitives.- IIIe Congrès du Collège français de Pathologie vasculaire.
- 7 - CANTEGREL C.- Un cas de phlébite migrante récidivante.- Phlébologie, Juill.-Sept. 1970, 215.
- 8 - DIEBOLT - Phlébites migratrices et récidivantes.- Communication à la Société Française de Phlébologie. Réunion du 25 Mai 1973 - Phlébologie, Avril-Juin 1974.

- 9 - DRAHEZ, NATALI - Thrombo-angiose. Radiologie.
1er Congrès de Pathologie vasculaire.
- 10 - ENJALBERT, GEDEON, PUEL, CASTANY - Critères
et limites de la thrombo-angiose.- 1er Con-
grès du Collège français de Pathologie vascu-
laire.
- 11 - FLORIAN - Sur quelques observations cliniques
plus rares de vasculopathies rickettsiennes.-
1er Congrès du Collège français de Patholo-
gie vasculaire.
- 12 - FROGER - Maladie thrombo-embolique.- Thèse,
Paris, 1956.
- 13 - GALAND - Thrombose veineuse récidivante fami-
liale.- Phlébologie, 1970, n° 3, p. 221.
- 14 - GARCIN R. et PESTEL - Thrombophlébites cérébra-
les.- Masson, édit., Paris, 1949.
- 15 - GIROUD P., CAPONI - Etiopathogénie rickett-
sienne de certaines thrombo-angioses.- 1er
Congrès du Collège français de Pathologie
vasculaire.
- 16 - GODEAU P.- Conduite à tenir devant une throm-
bose veineuse récidivante cliniquement primi-
tive.- IIIe Congrès du Collège français de
Pathologie vasculaire.
- 17 - GODEAU P., CLOAREC, CACHIN, SIGUIER - Thrombo-
angiose. Etude clinique de 32 observations.-
1er Congrès du Collège français de Pathologie
vasculaire.

- 18 - GODEAU P., HOUSSET, HODARA - Discussion à propos des phlébites veineuses récidivantes.- Société française de Phlébologie.- Séance du 24 Octobre 1969 - Phlébologie, 1970 (3), 241.
- 19 - GREEN, ANTHONY, BALDWIN, WESTROP - An immunological approach to cancer.- Butterworths, édit.-
- 20 - GRITON Ph.- Thromboses veineuses récidivantes cliniquement trop secondaires.- Phlébologie, Juil.-Sept. 1970, 225.
- 21 - HENOCQ E., ALOUF, RAYNAUD - Réactions d'hyper-sensibilité cutanée observées chez l'homme avec différents antigènes solubles exocellulaires streptococciques.- Annales Institut Pasteur, 1972, 123, (1), 122.
- 22 - HENOCQ E., HUTINEL, JACOB, OLIVIER - Traitement des vascularites nodulaires et des phlébites superficielles récidivantes par l'immunothérapie anti-streptococcique.- A paraître. - Presse Médicale, 1974.
- 23 - HODARA - La place du laboratoire dans l'étude des thromboses veineuses récidivantes cliniquement primitives.- IIIème Congrès du Collège français de Pathologie vasculaire - Expansion Scientifique, édit., Paris.
- 24 - HOUCKÉ, MERKLEN, CHEVAT - Allergie veineuse expérimentale.- Presse Médicale 1956, 64, n° 3, pp. 1661-1663.
- 25 - HOUSSET, CRISTOL - Thrombo-angiose. Etiologie et pathogénie.- 1er Congrès du Collège français de Pathologie vasculaire - Expansion

Scientifique, édit., Paris.

- 26 - HUTINEL B.- Deux observations de thromboses veineuses récidivantes.- IIIe Congrès du Collège français de Pathologie vasculaire.
- 27 - LARCAN - Thromboses veineuses récidivantes. Physio-pathologie.- IIIe Congrès du Collège français de Pathologie vasculaire.- Expansion Scientifique, édit., Paris.
- 28 - LAUGIER M.P.- Phlébites migratrices.- Gazette Médicale Française 1969, 76, 24, pp. 4515-4522.
- 29 - LENG-LEVY J.- Thromboses veineuses récidivantes.- IIIe Congrès du Collège français de Pathologie vasculaire.
- 30 - LENG-LEVY J., AUBERTIN, MAGENDIE, MARION - Phlébites superficielles des membres, thrombo-phlébites migratrices et récidivantes, phlébites "fil de fer". - Coeur et Médecine interne, 1969, 7, 199.
- 31 - LOUVEL - Thromboses veineuses récidivantes. Anatomo-pathologie.- IIIe Congrès du Collège français de Pathologie vasculaire.
- 32 - MARMASSE, REBOUL - Phlébites superficielles des membres dans la thrombo-angiose.- Ier Congrès du Collège français de Pathologie vasculaire.
- 33 - MARTINET J.D.- Comment traiter les phlébites migratrices ? - Phlébologie 1970, (3), p. 234.
- 34 - MARTINET J.D.- Qu'est-ce que la phlébite mi-

grante ? - Phlébologie 1966, 19, n° 4, pp. 315-319.

- 35 - MARTINET J.D.- A propos d'une observation de thrombogénie subaiguë à répétition.- Angéiologie 1954, 6, n° 1, pp. 9-10.
- 36 - MERKLEN - Immunologie générale et immunologie médicale.- Heures de France, édit.-
- 37 - OLIVIER Cl.- Maladie des veines. Diagnostic et traitement.- Masson, édit., Paris.
- 38 - RETTORI R.- Pathogénie de la thrombophlébite saltante.- Phlébologie, Juill.-Sept. 1970, p. 228.
- 39 - ROBERT Ph.- A propos de 12 cas de thromboses veineuses récidivantes cliniquement primitives.- IIIe Congrès du Collège français de Pathologie vasculaire.
- 40 - RUSSEL H. WILSON - Host resistance to cancer.- Symposium de la Recherche fondamentale de Houston, 1962.
- 41 - THIERS H.- Les phlébites segmentaires ambulatoires récidivantes de la jambe d'allure primitive.- IIIe Congrès du Collège français de Pathologie vasculaire.
- 42 - THIERS H., FAYOLLE J.- La septicémie veineuse subaiguë.- Ve Journée Internationale de Phlébologie, Aix-en-Provence, 1966 - La Boîte à Bouquins.
- 43 - TOURNAY R.- Thromboses veineuses récidivantes. Présentation, définition, clinique.- IIIe Congrès du Collège français de Pathologie vasculaire.

- 44 - VAQUEZ H., LECONTE - La septicémie veineuse subaiguë, la forme errante et la forme quadriplégique.- Presse Médicale 1921, 28, pp. 273-274.
- 45 - WAREMBOURG H. - Commentaires à propos de 33 cas de thromboses veineuses récidivantes et migratrices des membres.- IIIe Congrès du Collège français de Pathologie vasculaire.
-

